Aus der III. Med. Abtlg. des Krankenhauses München-Schwabing

Chefarzt: Prof. Dr. W. Heuck

Teerschäden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Georg Schmitt

München

1938

HANSADRUCKEREI MÜNCHEN

Aus der III. Med. Abtlg. des Krankenhauses München-Schwabing

Chefarzt: Prof. Dr. W. Heuck

Teerschäden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Georg Schmitt

München

1938

HANSADRUCKEREI MÜNCHEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Professor Dr. Joseph Vonkennel

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Dezember 1937.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Teerschäden

Teere und ihre Produkte finden sowohl in den verschiedensten Industriezweigen wie auch zu therapeutischen Zwecken in der Medizin Verwendung. Die Kenntnis davon, daß Teere, ihre Destillationsprodukte und verwandte Stoffe neben anderen Schädigungen des Organismus auch auf der Haut Erkrankungen hervorrufen können, liegt schon sehr weit zurück. So beschreibt Percival Pott im Jahre 1755 bereits den sogenannten Schornsteinfegerkrebs; doch sei zunächst darauf hingewiesen, daß Teer keinen einheitlichen chemischen Körper darstellt. Seine Zusammensetzung ist abhängig vom Ausgangsmaterial und von der Art der Verarbeitung. Gewonnen werden die Teere durch trockene, fraktionierte Destillation. Dieser Vorgang besteht darin, daß das betreffende Material unter Luftabschluß erhitzt wird und die bei den verschiedenen Temperaturstufen in Dampf übergehenden Stoffe gesondert aufgefangen werden. So unterscheidet man Holzteer (Pix liquida), eine braunschwarze Flüssigkeit von dicker Konsistenz und saurer Reaktion. Man gewinnt ihn durch trockene Destillation von Holz. Entsprechend dem Ausgangsmaterial, unterscheidet man einen Laubholzteer und einen Nadelholzteer. Eine Art des letzteren ist der Wacholderteer (Oleum cadinum). Laubholzteere sind u. a. der Buchenteer (Oleum fagi) und der Birkenteer (Oleum rusci, Oleum Betulae empyrheumaticum). Die beiden letzteren besonders werden zu therapeutischen Zwecken herangezogen. Steinkohlenteer wird als Nebenprodukt in der Leuchtgasherstellung und in Kokereien bei trockener Destillation von Steinkohle gewonnen. Er stellt eine dicke, ölige bis salbenartige Flüssigkeit dar, die alkalisch reagiert.

Aus der helleren Braunkohle, der Schwelkohle, wird der Braunkohlenteer gewonnen. Er ist braun, übelriechend und von geringerem spezifischen Gewicht als der Steinkohlenteer.

Andere Arten von Teeren sind die sogenannten Schieferöle, die durch trockene Destillation von bituminösen Formationen entstehen, und außerdem noch diejenige Teerart, welche man durch Destillation von Torf gewinnt.

Die Teere stellen ein Gemenge einer großen Anzahl von Stoffen dar. Holzteer enthält u. a. Naphtene, die Kohlenwasserstoffe Benzol, Xylol, Toluol, Naphtalin, Reten, ferner Phenole und Phenoläther (Kreosote), dann Säuren (Essigsäure, Phenolcarbonsäure).

Oleum cadinum enthält insbesondere die aus dem Holz übergegangenen ätherischen Oele und Harze (Terpene) und reichlich zweiatomige Phenole, Oleum fagi reichlich zwei- und dreiatomige Phenole, Oleum rusci ein- und zweiatomige Phenole. In den Holzteeren ist außerdem viel Sauerstoff enthalten.

Die Steinkohlenteere zeichnen sich durch überwiegendes Vorkommen von Kohlenwasserstoffen der aromatischen Reihe aus. Auf diese Substanzen ist in der Hauptsache die industrielle Bedeutung des Steinkohlenteers zurückzuführen. Vor allem sind es Benzol, Toluol, Naphtalin und Anthracen. Von den Phenolen sind das Phenol und die Kresole (Ortho-, Meta-, Parakresol) enthalten. Wesentlich unterscheiden sie sich von den Holzteeren dadurch, daß sie basische Substanzen, wie Pyridin, Chinolin, Isochinolin und Chinaldin, enthalten.

Als Beispiel für die Zusammensetzung von Teeren sei in folgendem eine Analyse von Jambon angeführt:

a) Leichtöle: Benzin, Toluen, Xylen, Pyridin, Petrol, schweres Benzin;

b) Mittelöle: rohes Carbol, Kresol, Naphtalin;

c) Schweröle: Kreosot, Anthracen, Anthracenöle (Akridin, Karbazol usw.), Pseudokuonen, Mesitylen, Phenanthren, Fluoranthren, Methylanthracen;

d) Pech: Koksstaub, Asphalt;

ferner Spuren von Anilin und Methylcyanat.

Die Leichtöle destillieren bei einer Temperatur bis 180°, die Mit-

telöle bei einer Temperatur bis zu 250° und die Schweröle bei einer Temperatur bis zu 350°. Rückstand ist das Pech (60—70%).

Teere haben die Fähigkeit, dem Gewebe Sauerstoff zu entziehen und werden daher in therapeutischer Hinsicht als reduzierende Mittel verwendet. Ihre Wirkung ist in schwacher Konzentration keratoplastisch, antiseptisch, entzündungswidrig, juckreizlindernd. In starker Konzentration dagegen verursachen sie Reizung und Entzündung der Epidermis und Cutis, Exfoliation. Bevor auf die gewerblichen Schädigungen durch Teer näher eingegangen wird, soll erwähnt werden, daß auch bei der Verwendung von Teer in der Medizin unerwünschte Nebenwirkungen mit ganz ähnlichen Erscheinungen wie bei den Berufsschäden beobachtet werden können.

Es ist dies in erster Linie das Auftreten der sogenannten Teerakne, einer Follikulitis. Ihre Entstehung ist zurückzuführen auf eine Verstopfung der Ausführungsgänge in den Haarfollikeln. Darin bilden sich kleine, harte, komedoartige Pfröpfe. Die Haarbälge entzünden sich, und es entstehen derbe, spitze, blau- oder braunrote Knötchen, die manchmal vereitern. Meist stößt sich der Pfropf nach einiger Zeit ab, und es tritt Heilung ein. Man führt diese Teerakne in erster Linie auf mechanische Ursache, nämlich Verstopfung der Ausführungsgänge, zurück. Jedoch wird bereits bei dieser Form die Möglichkeit einer chemischen Einwirkung in Betracht gezogen. Neben der Teerakne besteht in der sogenannten Teerintoxikation eine Gefahr der Behandlung mit Teer. Bei Anwendung über größere Flächen treten nämlich in manchen Fällen Erscheinungen auf, die dieses Krankheitsbild kennzeichnen. Als erstes ist eine grünliche Verfärbung des Harns und ein deutlicher Karbolgeruch desselben festzustellen. Werden diese Symptome der beginnenden Teerintoxikation übersehen, so kommt es zu Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, profusen Durchfällen, akuter Nephritis, Albuminurie, Ausscheiden von grünem bis schwarzem Karbolharn, Oligo- und Anurie, teerig graugrünen Fäkalien. Schließlich dann zu Lähmungserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, tonisch-klonischen Krämpfen und Somnolenz. Blonde und rothaarige Individuen sollen in dieser Hinsicht besonders disponiert sein.

Im folgenden wird nun auf die verschiedenen Schädigungen,

welche die Teere in der Industrie und im Gewerbe hervorrufen, eingegangen.

Die Verwendung von Teer ist heute außerordentlich vielseitig, und demzufolge werden Teerschäden in sehr vielen Berufen beobachtet. Es kommen nicht nur diejenigen Arbeiter in Betracht, die bei der Teerherstellung selbst tätig sind, sondern auch solche, die in den verschiedenen Zweigen der Weiterverarbeitung beschäftigt werden. Es sei hingewiesen auf die Fabrikation von Briketts, bei welcher Teer als Bindemittel dient, auf die Herstellung von Dachpappe und Dachfilz, bei der die betreffenden Materialien mit Teer durchtränkt werden. Hiezu gehört ferner der Straßenbau, wo auch Asphaltsorten, die die gleichen Erscheinungen wie Teer hervorrufen, in Frage kommen. Weitere Zweige der Teerverarbeitung sind die Holzimprägnierung mit Rohteer, das Teeren von Schiffswänden, Segeltüchern, Tauen, dann die Herstellung von Trockenbatterien, ferner der Anstrich von Rohren mit Teer als Rostschutz. Auch die Lackfabrikation spielt hier eine Rolle. In den Gaswerken, wo ja Teer als Nebenprodukt der Leuchtgasfabrikation bei der trockenen Destillation von hauptsächlich 75—90% Kohlenstoff enthaltender Steinkohle gewonnen wird, können relativ weniger Teerschäden beobachtet werden. Die Ursache ist darin zu erblicken, daß von den Gaswerkarbeitern nur die wenigen mit Teer in Berührung kommen, die an den Teervorlagen arbeiten und dieselben reinigen. Diese Teervorlagen sind geschlossene, mit Wasser gefüllte Eisenblechbehälter, in welche die Destillate bei der fraktionierten Destillation geleitet werden. Durch die Abkühlung in den Vorlagen scheidet sich der Teer in Gestalt einer schwärzlichen, öligen Flüssigkeit ab. Aus den Vorlagen wird dieser Gaswerkteer, ähnlich wie der ebenso gewonnene Kokereiteer, direkt in Eisenbahnwagen, Fässer, Tankschiffe u. dgl. gepumpt. Unmittelbare Berührung mit dem Teer kommt also für diese Arbeiter verhältnismäßig wenig in Betracht, da auch eine Reinigung der Teervorlagen in den meisten Betrieben nur ein- bis zweimal jährlich notwendig ist und außerdem nur geringe Zeit in Anspruch nimmt. Krebserkrankungen, die eine jahrelange Einwirkung von Teersubstanzen voraussetzen, gehören im Verhältnis zu den anderen, geringen Teerschädigungen in Gaswerken und Kokereien zu den Seltenheiten.

Bei der Verwendung von Abkömmlingen der Teere, wie Kreosot, Anthracen, Karbolineum, Pech usw., treten oft ähnliche Schäden wie die durch Teer verursachten in Erscheinung. Begünstigt wird die Entstehung von Teerschäden oft auch durch Arbeitskleidung, die längere Zeit mit öligen Bestandteilen und warmen Teerdämpfen in Berührung war, besonders auch dort, wo Durchfeuchtung durch Schweiß als Faktor hinzutritt.

Die durch Teere und ihre Derivate hervorgerufenen Hauterkrankungen erweisen sich trotz zahlreicher, individueller Verschiedenheiten in ihren Grundzügen als verwandt. Die Teere üben Reizungen verschiedenster Art auf die Haut aus, führen zu Entzündungen der Talgdrüsen, zu Zellwucherungen und Verfärbungen. Selbstverständlich sind nicht alle mit Teer und Teerderivaten in Berührung kommenden Personen in gleicher Weise empfindlich; denn es ist in Betracht zu ziehen, daß hier, wie bei allen gewerblichen Dermatitiden und Ekzemen, eine gewisse Gewöhnung der Haut an diese schädigenden Stoffe eintritt. Es neigen jedoch viele der mit diesen Substanzen beschäftigten Arbeiter zu den Erkrankungen der Haut, wie sie sich im klinischen Bild der sogenannten Teer- oder Pechhaut, auch Teerkrätze, darstellt. Von ganz ähnlichem Aussehen ist die häufig bei Paraffinarbeitern anzutreffende Paraffinhaut. Nach allgemeiner Ansicht unterscheidet sich diese von der Teerhaut mehr in quantitativer als in qualitativer Hinsicht. Ferner tritt bei der Pechhaut die Komedonenbildung mehr in Erscheinung, als es bei der Paraffinkrätze der Fall ist.

Durch lang andauernde Exposition oder durch besonders intensive Einwirkung kommt es, abgesehen von den bereits vorher erwähnten und auch hier auftretenden Erscheinungen der Teerakne, durch einen akuten oder subakuten Entzündungsprozeß (Hyperämie) zu fleckigen, rostbraunen, herdförmigen Verfärbungen, die stellenweise, bedingt durch Lokalisation um die Follikel, das Bild von Sommersprossen darbieten können. Diese ringförmige Anordnung der Pigmentierung, die wie ein feines Maschenwerk auf der Haut aussieht, bringt man in Zusammenhang mit der netzförmigen Verteilung der Kapillaren der Haut, welche die pigmentbildenden Stoffe ernähren. Von Kleidern und Haaren bedeckte Körperstellen, ebenso

Hautfalten sind durch Verminderung der Intensität der auffallenden Lichtstrahlen nicht in dem Maße befallen wie unbedeckte Partien. Diese Erscheinung wird später noch nähere Erwähnung finden. Die Farbe der Teerhaut ist rot bis rotbraun, schokoladenbraun bis zu schmutzig graubraun. Abgesehen von diesen Pigmentationserscheinungen, kommt es zu Hyperkeratosen, warzenartigen Veränderungen, wie verrukösen Papillomen und Verdickungen der Hand- und Sohlenflächen. Die prominenten Follikel verschaffen der Haut oft eine reibeisenartige Beschaffenheit (Acne cornea), die sich von gewöhnlicher Akne durch Mangel an Entzündung und durch Härte unterscheidet. Zu eitrigem Zerfall besteht bei der Teerhaut wenig Neigung. Zu diesen verschiedenen Veränderungen gesellt sich manchmal noch eine gewisse lamellöse Schuppung der Haut, ein Bild, das an Lupus erythematodes erinnert. Nach längerem Anhalten dieser Erkrankung treten mitunter zu den hypertrophischen Veränderungen auch atrophische hinzu. Die Literatur berichtet von Kombinationen jeglicher Art, von Follikulitiden, Komedonenbildungen, Akne, Knotenbildungen bis zu Karzinomen.

Die deutlich feststellbare stärkere Disposition dem Licht ausgesetzter Partien der Haut zu Teerschäden führt man auf die Wirkung von Teerbestandteilen zurück, die der Akridin-, Anthracen- und Anthrachinonreihe angehören. Diesen fluoreszierenden Stoffen, in der Hauptsache dem Akridin, schreibt man eine charakteristische, photodynamische Wirkung zu. Akridin ist ein Dibenzopyridin, das alkalisch reagierende Blättchen bildet, die einen Schmelzpunkt von 110° haben. Seine Salze fluoreszieren in Lösung grünblau. Experimentell konnten Tappeiner, Jodlbauer und ihre Mitarbeiter feststellen, daß diese Teerabkömmlinge imstande sind, nicht nur einzellige Paramezien und Mikroorganismen, sondern auch das Protoplasma höher organisierter Lebewesen bei Gegenwart von Licht in ihren Funktionen und ihrem Aufbau in solcher Weise zu stören, daß sie erkranken oder auch zugrunde gehen.

Wir nennen die Einwirkung dieser Stoffe auf die Haut eine Sensibilisierung. Folgen derselben sind mehr oder weniger heftige Entzündungserscheinungen, Juckreiz und Schwellung der betreffenden Hautpartien und als Abwehrreaktion gegen die Lichtschädigung eine

Dunkelfärbung, Melanose der Haut, die oft an Xeroderma pigmentosum erinnert. Das Forschungsergebnis über die Wirkungen von sensibilisierenden Teerbestandteilen besteht in der Annahme, daß diese Dermatosen sowohl auf endogenem wie auch auf exogenem Wege zustande kommen können.

So konnte man im Kriege das Auftreten der sogenannten Kriegsmelanosen beobachten. Hier führten Fälschungen von Ernährungsfetten durch Zusatz von Mineralölen, besonders auch Substanzen in den Schmierölen zu entzündlichen Zuständen und Melanosen. Letztere bestanden in einer Hautpigmentierung, hauptsächlich im Gesicht, aber auch an anderen Partien des Körpers. Außerdem waren diese Erscheinungen meist vergesellschaftet mit follikulärer Keratose. Man kann demnach annehmen, daß hier die in den Abkömmlingen des Teers enthaltenen, photodynamisch wirksamen, sensibilisierenden Stoffe auf hämatogenem Wege zu Hautveränderungen in besprochenem Sinne führten. Bei diesen Erscheinungen stellte man fest, daß blonde Individuen weit mehr gefährdet sind als andere. Man gibt eine Verhältniszahl von 70 zu 30 von Blond zu Brünett an.

Die jüngsten Ergebnisse der Vitaminforschung berechtigen nunmehr aber auch zu der Ansicht, daß die sogenannten Kriegsmelanosen zum Teil auch auf einen Vitaminmangel in der damaligen Ernährung zurückzuführen sind. Es käme hier vor allem ein Mangel an Ascorbinsäure (Vitamin C) in Betracht. Vitamin C wird im Körper besonders in denjenigen Organen gefunden, die für den Pigmentstoffwechsel eine Bedeutung haben, nämlich in der Nebenniere und der Hypophyse. Neuerdings konnte man Vitamin C auch in der Epidermis feststellen. Durch Vitamin-C-Behandlung ist es verschiedentlich gelungen, Pigmentierungen, wie sie bei der Addisonschen Krankheit sowie bei Gastroenteritis und Achylia gastrica vorkommen, zu beseitigen oder zu verringern. In den Erscheinungen der Kriegsmelanosen, den Eigenschaften von Vitamin C und den Wirkungen von den in den Nahrungsmitteln bzw. Schmierölen enthaltenen Teerabkömmlingen einen Zusammenhang zu erblicken, dürfte demzufolge berechtigt sein.

Histologisch ist zu der Teer- oder Pechhaut folgendes zu bemerken: Fast stets handelt es sich um chronische, nicht um akute Ver-

änderungen. Starke Pigmentation, Entzündungserscheinungen, auch Hyperkeratosen und follikuläre Wucherungen sind die typischen Erscheinungen. Entsprechend den schon mit freiem Auge wahrnehmbaren Hornpfröpfchen, zeigen die oberflächlichen Schichten der Haut eine Ansammlung lamellös geschichteter Hornmassen in den meist erweiterten Follikelöffnungen. Letztere zeichnen sich, oft auf Grund einer Verengerung ihrer Mündungen, durch becherartige Formen aus. Die Basalepithelien der äußeren Wurzelscheiden zeigen oft Vakuolenbildungen von verschiedenen Größen. Die Epidermis ist verschmälert. Die Hornschicht außer geringer Verbreiterung wenig verändert. Im Stratum spinosum sind unregelmäßige, pigmentierte Zellen festzustellen. Zwischen den Stachelzellen herrscht fast überall Vakuolenbildung. Die Gefäßwandungen im Stratum papillare sind verdickt. Zwischen den Infiltratzellen zeigen sich da und dort Pigmentzellen, darunter dicke Chromatophoren, manche mit Zacken und langen Ausläufern. Auch außerhalb der Zellen sind kleinste Pigmentkörnchen feststellbar.

Bevor auf die Beschreibung des Teerkrebses eingegangen wird, sollen noch einige Schädigungen erwähnt werden, die durch Teer hervorgerufen werden können. Es sind dies die Augenschädigungen durch Teersubstanzen. Durch Teerdämpfe und Teerstaub können auf der Bindehaut Reizerscheinungen hervorgebracht werden. Die Sklera wird dabei gelblich verfärbt, ebenso die Augäpfel und die Konjunktiven. Es treten Entzündungserscheinungen auf. Durch die Imprägnierung der Haut kann es zu Lidveränderungen kommen, die sehr hochgradig werden können. Eversionen der Unterlidkanten, Ektropion, Konjunktivitiden mit Tränenträufeln durch Ernährungsstörungen der Schleimhäute durch Verengerung der Tränenwege, ferner sekundäre Lidekzeme mit Rhagadenbildung können zustande kommen. Endlich sei noch erwähnt, daß auch im Gehörgang Ekzeme beobachtet werden konnten.

Von den durch Teer und Teerabkömmlinge hervorgerufenen Schädigungen ist wohl am bemerkenswertesten und für die Wissenschaft, insbesondere die Krebsforschung, am interessantesten die Tatsache der Entstehung von Krebsgeschwülsten. Diese Krebse treten ähnlich in Erscheinung wie bei den Schornsteinfegern der Rußkrebs, in

den Petroleum- und Paraffinfabriken der Paraffinkrebs usw. Im Jahre 1820 haben Stöhr und im Jahre 1873 Volkmann als erste über den Teerkrebs berichtet.

Das Zustandekommen dieser Art von Krebs beruht nicht allein auf der Einwirkung der schädigenden Substanz auf die Haut, auf die Organe und den Gesamtorganismus, also nicht nur auf Schädlichkeiten, die auf externem und internem Wege an den Körper herantreten. Es liegt in besonderem Maße auch begründet in einem konstitutionellen, dispositionellen, angeborenen und erworbenen individuellen Faktor. Es ergibt sich als logische Folgerung aus dieser Erkenntnis, daß nicht bei allen Personen, die in gleichem Berufe, unter denselben Bedingungen tätig sind, durch Einwirkung von Teer eine Krebsentstehung eintreten muß. In Uebereinstimmung damit ergab sich aus den reichlichen Tierversuchen, daß nicht alle mit Teer gepinselten Tiere von Krebs befallen werden müssen. Man faßt also heute die Krebsentstehung als ein komplexes Problem auf und sucht sie nicht nur in einer Reizwirkung durch Teer allein zu begründen. Durch ständige, langdauernde Einwirkung von teerigen Stoffen auf den Organismus kann es zu verschiedenerlei Veränderungen kommen. Aus der Einatmung von Teerdämpfen resultiert ein ständiges Kreisen von giftigen Stoffen im Blutkreislauf. Es kann zu den Teervergiftungen kommen, wie sie in der Teerindustrie bisweilen auftreten. Verschiedene Organe, besonders das Retikuloendothel, das Zentralnervensystem und auch die Wärmezentren erleiden eine gewisse Reizung. Man stellt an den erkrankten Arbeitern Abmagerung fest. Allgemein toxische Erscheinungen sind wahrzunehmen. Anfangs reichlicher Speichelfluß, dann Bronchitis und Hämoptoe treten auf. Das Blutbild weicht meist vom normalen ab. Erscheinungen von Zellzerfall, Anämie, myeloider Metaplasie, ferner Pigmentablagerungen in den Blutkörperchen und auch in der Gefäßwand zeigen sich. Im Serum ist meist größere Abweichung vom Normaleiweißgehalt feststellbar. Weitere Folgen können sein: Adynamie, lobuläre terminale Pneumonien. Ein fast in allen Fällen vorhandenes und schon bei der Teerhaut erwähntes Symptom ist mehr oder weniger allgemeine Melanose. Meist tritt sie erst nach länger andauernder Exposition auf. Denselben Zustand der chronischen Toxikose konnte man im Tierver-

such durch Teerpinselung erzeugen. Allerdings sei darauf hingewiesen, daß die Mehrzahl der an Teerkrebs Erkrankten keine klinisch feststellbaren Allgemeinerscheinungen zeigen. Durch diese konstitutionellen Veränderungen, durch verringerte Resistenz der Organe und auch der Haut ist es erklärlich, daß Krebs an Haut und Schleimhaut und auch an anderen Organen entsteht. Nach den Forschungen von Lipschütz, Mertens, Bierich, Möller, Döderlein, Maisin kann die Ansicht vertreten werden, daß durch Resorption von Teer in den inneren Organen Veränderungen bewirkt werden. In Tierversuchen führt die damit oft verbundene Kachexie in vielen Fällen vor der Entstehung eines Karzinoms zum Tode.

Es ist also naheliegend, daß als Ursache für Krebsentstehung eine Verminderung der Widerstandskraft aller Organe in Betracht zu ziehen ist. Besonders bedeutungsvoll erscheint die Herabsetzung der zytolytischen Eigenschaften des Blutserums, nach längerer Einwirkung von Teerstoffen Krebs- und Sarkomzellen zu zerstören.

Aetiologisch beschreibt man bei Teerkrebs verschiedene Entstehungsursachen. So durch Beschäftigung mit Teer selbst, mit Derivaten von Teer und sonstigen teerigen Arbeitsmaterialien. Meist handelt es sich beim Teerkrebs um Einwirkung von Gaswerkteer, der auch zur Brikettherstellung dient. Pathogenetisch stellte man fest, daß die aus Stein- und Braunkohlen gewonnenen Teere die anderen Teersorten, wie Holzteere und Teere aus bituminösen Formationen, in bezug auf cancerogene Eigenschaften weit übertreffen. Unter den Steinkohlenteeren wiederum besteht insofern ein Unterschied, als z. B. schottische und englische Kohle weitaus mehr cancerogen sind als schlesische und amerikanische Kohle. Dem Braunkohlenteer wird eine noch höhere Reizwirkung als dem Steinkohlenteer zugeschrieben. Auch ungereinigter Teer soll cancerogener sein als gereinigter. Experimentell konnte weiterhin bewiesen werden, daß den hochsiedenden Fraktionen des Teers, besonders dem Kreosot, Anthracen und Pech (250—500°), in erster Linie die krebsauslösende Wirkung zuzuschreiben ist. Nach Kennaway enthalten die nichtcancerogenen Teerarten mehr Paraffine und Phenole, sind aber frei von bestimmten aromatischen Stoffen. Eine weitverbreitete, jedoch bereits überholte Ansicht (Bayet) bestand darin, daß man dem im

Teer enthaltenen Arsen die Verursachung von Geschwülsten zuschrieb. Man stellte aber experimentell fest, daß auch vollkommen arsenfreier Teer kankerogene Eigenschaften besitzt.

Durch die wesentlichen Verbesserungen der hygienischen Einrichtungen und der Arbeitsweise ist in der letzten Zeit eine starke Abnahme der Teerkrebsbildungen eingetreten.

Ausschlaggebend für die Entstehung von Teerkrebs ist vor allem längere, intensive Reizung mit sogenannten cancerogenen Stoffen. Die Lokalisation entspricht meist der örtlichen Einwirkung der betreffenden Substanzen. So wurde beobachtet, daß häufiges Schnurrbartstreichen mit beschmutzten Händen während der Arbeit zu Krebsbildung an der Oberlippe und an den Nasenflügeln führt. Mangelnde Reinlichkeit zu Lokalisation am Skrotum. Unzweckmäßige Brillen, die an der Stirne reiben, zur Krebsbildung an den Schläfen. Otto Teutschlaender behandelte eingehend die Lokalisation der Teerkrebsbildungen und stellte fest, daß über 70% am Kopf und am Hals, besonders an den Augenlidern, Wangen und in der Mundgegend, 11—12% am Genitale, hauptsächlich am Skrotum, etwa 4% an der Brust- oder Rumpfhaut und etwa 7% an den Extremitäten, insbesondere den oberen, vorkommen. Krebsgeschwülste am Skrotum verlaufen im Vergleich zu den übrigen Formen am bösartigsten. Ausnahmsweise konnte man auch an Blasen- und Magenschleimhaut Karzinome, die durch Teerstoffe hervorgerufen worden waren, feststellen.

Bemerkenswert ist, daß allen Teerkrebsformen ein lange andauerndes sogenanntes präcanceröses Stadium von Hautveränderungen vorausgeht. Dieser Zustand dauert monate- bis jahrzehntelang. Sein Beginn ist das bereits erwähnte Stadium der Teer- oder Pechhaut, welche ausgesprochen präcanceröse Veränderungen der Haut darstellt. In den meisten Fällen entstehen diese Blastome auf dergestalt veränderter Haut, und nur selten beobachtete man Krebsentstehung auf nicht oder sehr wenig in diesem Sinne veränderten Hautbezirken.

Wie erwähnt, erstreckt sich die Krebsentwicklung aus den Präcancerosen meist auf längere Zeit. Das Lebensalter spielt dabei keine größere Rolle. In erster Linie als verantwortlich ist die Zeitdauer der Exposition zu bezeichnen. Meist konnte für die Entstehung der

Krebse beim Menschen eine Spanne Zeit von mindestens 10 bis zu 40 Jahren festgestellt werden. Jedoch sind Kranke unter 30 Jahren keine Seltenheit.

Fast in allen Fällen entwickeln sich die bösartigen Epitheliome durch Vermittlung von Warzen, Papillomen und sonstigen hyperkeratotischen Verdickungen, selten aus einem Geschwür nach Bildung einer Rhagade, Erosion, Exulzeration und fast nie de novo auf nicht präcancerösen Hautstellen.

Das äußere Bild besteht in runden, geschwürigen Hautveränderungen, die oft lange oberflächlich bleiben können, oft blumenkohlartig wuchern oder schnell in tiefere Gewebsschichten vorstoßen.

Viel seltener beobachtete man neben den chronischen akute Formen der Teerkrebsbildungen. Meist kommt es dazu durch einmalige Berührung mit heißen Teerstoffen, z. B. durch Aufspritzen von solchen auf die Haut. Die thermische Reizung, besonders dann, wenn sie zu einer Verbrennung gesteigert ist, gibt hier allem Anschein nach den Ausschlag, ist auf jeden Fall die verantwortlichere Komponente. Die Entwicklung ist hier verhältnismäßig sehr kurz, von 17 Tagen bis zu wenigen Wochen oder Monaten. Es kommt bei dieser akuten Form aus kleinen, entzündlichen Knötchen oder auch Bläschen zu langsam sich vergrößernden, entzündlichen Infiltraten, die meistens als bis zu pflaumengroße, derbe, exulzerierende Knoten angegeben werden. Sie erweisen sich dann histologisch als Krebsformen verschiedener Struktur.

Im Vergleich zu anderen gewerblichen Krebsen ist beim Teerkrebs am häufigsten Metastasenbildung beobachtbar. Lange übersehenes präcanceröses Stadium in Verbindung mit traumatischen, infektiösen oder sonstigen Reizursachen geben eine bestimmte Disposition zu solchen Metastasen. Im Tierversuch wurde gezeigt, daß die Art und Intensität der Exposition, künstliche Ernährungsstörung (Cholesterinfütterung) die Metastasenbildung und überhaupt den Verlauf des Krebses begünstigen.

Im allgemeinen herrscht über die Krebsdisposition der Haut oder Schleimhaut die Ansicht, daß eine chronische Vergiftung durch Pinselung, also Kontakt der Haut, Injektion oder Einatmung von teerhaltigem Staub die Vorbedingung darstellt.

Sehr aufschlußreich für die Erforschung des Teerkrebses sind die mannigfaltigen experimentellen Arbeiten mittels Versuchstieren. Sie zeigen uns eine völlige Uebereinstimmung mit den klinischen Erfahrungen, die über diese Krebse am Menschen in den letzten Jahrzehnten gesammelt wurden. Die ersten derartigen gelungenen Experimente gehen auf die beiden Japaner Jamagiwa und Ichikawa zurück. Ihnen gelang es, am Kaninchenohr durch Teerpinselung erstmalig Krebs hervorzurufen.

Von den Tieren, die für derartige Versuche in Frage kommen, sind insbesondere das Kaninchen, die Maus und der Affe geeignet. Die Ratte und das Meerschweinchen können zu solchen Versuchen weniger oder gar nicht Verwendung finden.

An diesen Tieren, ganz besonders auch an der weißen Maus, wurden die Teerkrebse sehr intensiv von den verschiedensten Forschern studiert und ausgewertet. Zur Erzeugung der Neoplasmen verwendete man sowohl die bekannten Teerarten wie auch ihre Derivate und verwandte Substanzen. Die Versuche wurden unter den wechselndsten Bedingungen vorgenommen.

Bloch und Dreifuß stellten folgenden Werdegang in der Krebsentstehung durch Teerpinselung bei Versuchstieren fest:

Ungefähr nach dreimonatlicher Einwirkung der schädigenden Substanz zeigen sich meist die ersten Veränderungen. Sie bestehen in umschriebenen Erosionen oder flachen, verrukösen Bildungen. Es tritt eine langsame Vergrößerung ein. Jedoch besteht auch die Möglichkeit der Restitution, so daß die Gebilde dann abfallen. Erfolgt dies nicht, so besteht die Weiterentwicklung in einem Auftreten von Tumoren, die ulcerierend in die Tiefe vordringen. Sie zeichnen sich durch wallartige Umrandung oder auch durch papillären Bau aus. Letzte Bildung ist von Hornsubstanz überdeckt. Histologisch zeigen sie den Aufbau eines Plattenepithelioms und veranlassen sehr oft Metastasen, besonders in den Lymphdrüsen und in den Lungen. Eine Beschleunigung dieser Vorgänge ließ sich durch Skarifikation und auch durch Entziehung des Hautfettes mittels Petroläthers herbeiführen. Auch thermische Reize wirken in diesem Sinne. Mertens unterscheidet in der Entstehung des Teerkrebses drei Perioden, denen er folgende Bezeichnung gab:

1. Vorbereitungsperiode.
2. Periode des unterstützten Wachstums.
3. Periode des selbständigen Wachstums.

Die Periode des selbständigen Wachstums ist als entscheidend für den geschwulstartigen Charakter der Neubildung zu bezeichnen.

Die Periode des unterstützten Wachstums fällt mitunter aus. So fand Findlay in einem Falle, daß ein Jahr nach erfolgter einmaliger Teerpinselung der Mäusehaut eine Krebsgeschwulst auftrat. Daß an lokal unbeeinflußten Hautstellen Warzen und sogar Krebse entstehen können, wird von Mertens angenommen, ist aber nach Ansicht von anderen Autoren als sehr zweifelhaft hinzunehmen.

Nicht unbedeutend ist die Feststellung, daß in allerdings wenigen Fällen nach Teerung der Haut das Bindegewebe und nicht das Epithel in Wucherung geriet, so daß Sarkome resultierten. Ebenso kann aus dem vereinzelten Auftreten der Carcinosarkomen gefolgert werden, daß die Reizwirkung des Teers nicht als epithelspezifisch anzusehen ist. Durch subkutane Injektion erzeugte Russel bei Ratten und Mäusen Sarkome. Murphy und Landsteiner konnten bei Hühnern übertragbare Sarkome hervorrufen. Auch dem Teer verwandte und zum Teil in ihm enthaltene Stoffe konnten erfolgreich zu experimenteller Teerkrebserzeugung verwendet werden. Es waren das in der Hauptsache Pech und Anthracenöl (Teutschlaender), Rohparaffinöl (Leitsch, Borst), Erdöl, Schieferöl (Twort, Ing und Leitch), Buchdruckerschwärze (Steinbruck) und Ruß (Passey).

Histologisch ist über die Teerkrebse folgendes zu sagen: Sie gehen, wie erwähnt, aus verrukösen Erscheinungen, Erosionen und dergl., ferner auch aus Geschwüren hervor.

Im Uebersichtsbild findet man nebeneinander atrophische und hyperplastische Zustandsformen im Bereich der Epidermis und der Follikel. Gewöhnlich sind die mittleren Schichten der Oberhauut, besonders das Stratum spinosum verdickt. Eine deutliche Abflachung zeigt die Basalschichte, die bis zu Atrophie des Papillarkörpers führen kann. Hier besteht fast immer eine lymphozytäre Infiltration. Im Bindegewebe und Papillarkörper und in der Basalschicht findet sich sowohl extra-, wie intrazelluläre, körnchenförmige Pigmentanhäufung.

Die Follikel sind zum Teil atrophisch, zum Teil hyperkeratotisch. Die Haare sind verkümmert oder sie fehlen ganz. Die Talgdrüsen zeigen Atrophie. Die elastischen Fasern sind nur noch in geringerer Menge vorzufinden und sind teilweise der Degeneration anheimgefallen. Bereits in den ersten Stadien der Krebsentwicklung treten Zerklüftungen der Epitheliomzapfen und Vordringen in die Tiefe auf. In weiter fortgeschrittenen Fällen kann ein Durchwachsen bis zur Muskelschicht eintreten. Es handelt sich meist um verhornende, oft auch geschwürige Plattenepitheliome vom Stachelzellentypus. Diese sind den auch vorkommenden basozellulären Krebsen an Häufigkeit weitaus überlegen. Ein Charakteristikum stellt also die nie fehlende, entzündliche Infiltration an der Basis und in der Umgebung der Warzen und Krebsbildungen dar. Typisch für die spinozellulären Plattenepitheliome sind die tiefgreifenden, unregelmäßigen Krebszapfen und Nester im lymphozytär infiltrierten Bindegewebe.

Versuche.

Es handelt sich in folgendem um eine Reihe von einzelnen Versuchen, deren Zweck darin besteht, festzustellen, ob es auch auf rein experimentellem Wege möglich ist, irgendwelche Veränderungen und Reaktionen an der Haut des Menschen hervorzurufen, wenn sie unter dem Einfluß von Teer oder Teerderivaten steht und, wie es meist praktisch der Fall ist, dem ultravioletten Licht ausgesetzt wird.

Daran anschließend folgen noch einige Versuche, die sich damit beschäftigen, den Wert von einigen entsprechenden Salben als Schutzmittel gegen die schädigenden Einwirkungen von Teersubstanzen in Verbindung mit Ultraviolettlichtbestrahlung zu ermitteln. Ueber die Anordnung dieser Versuche ist folgendes zu sagen:

Durchwegs wurde die Haut der unbehaarten Beugeseite des Ober- oder Unterarms von hautgesunden Personen gewählt. Die Versuche wurden jeweils in mehrfacher Ausführung angestellt.

Die verwendeten Stoffe wurden größtenteils in Gestalt ihrer Lösung in Benzol, teils bei normaler, teils bei erhöhter Temperatur auf die Haut gebracht. Dies geschah entweder durch einfaches

Aufpinseln oder mittels Fixativspritze, um eine noch feinere Verteilung der betreffenden Substanz auf der Haut zu erzielen.

Vor Beginn der Versuche wurden die verwendeten Lösungsmittel Benzol und Azeton auf ihre Einwirkung gegenüber der Haut geprüft und ihre völlige Reizlosigkeit auch bei Gegenwart von Licht festgestellt.

Als Abstand der belichteten Stellen von der Ultraviolettlichtquelle wurden 25 Zentimeter gewählt. Die Dauer der Bestrahlung war verschieden und bewegte sich zwischen 3 und 15 Minuten. Verwendet wurde gewöhnlicher Straßenteer von folgender Zusammensetzung:

Analyse für Straßenteer:

Sorte: Anthrazenölteer	60/40
Spez. Gew. bei 25°:	1,179
Wasser	0 %
Destillat bis 170°:	0 %
Destillat 170—270°:	9,7 %
Destillat 270—300°:	8,3 %
Anthrazenöl:	24,0 %
Pechrückstand E. p. 67°:	58,0 %
Phenole (rohe Teersäuren):	1,9 %
Naphtalin:	1,0 %
Rohanthrazen:	2,5 %
Unlösliches Benzol:	7,1 %

Viskosität im Konsistometer bei 30°: 37,6 Sek.
(Städt. Asphaltwerk München).

Außerdem wurde ermittelt $p_H = 6{,}6$.

1. Versuch:

Ein mit Teersubstanz getränktes Läppchen wurde für eine Zeitdauer von 3 Tagen auf der Haut befestigt. Dann wurde diese Stelle und eine Vergleichsstelle 6 Minuten lang dem Lichte der Höhensonne ausgesetzt. Das Ergebnis war eine geringe, aber deutliche, schmutzigbraune Verfärbung der präparierten Hautstelle, während der Vergleichsbezirk ein mäßiges Ultraviolettlichterythem aufwies.

2. Versuch:

Mittels Fixativspritze wurde auf eine abgegrenzte Hautstelle eine 6 prozentige Teer-Benzollösung aufgebracht.

a) Diese Stelle und ein Vergleichsbezirk wurden nun 3 Minuten lang dem ultravioletten Licht ausgesetzt. Beide Stellen erschienen nach einiger Zeit gleichmäßig schwach gerötet.

b) Bei einer Belichtungsdauer von 15 Minuten ergab sich, daß die geteerte Stelle unregelmäßig rotbraun gefärbt war, im Gegensatz zur ungeteerten, die ein starkes Erythem aufwies.

c) Nach 24 Stunden, nachdem erneute Teerung erfolgt war, wurden die beiden Bezirke nochmals in derselben Anordnung dem Licht der Höhensonne ausgesetzt. Das Ergebnis der Bestrahlung von 6 Minuten Dauer war eine noch etwas intensivere Färbung in obigem (b) Sinne, jedoch mit dem augenfälligen Unterschied, daß die Verfärbung der geteerten Stelle deutlich schmutzig-rotbraun und fleckig erschien. Die Flecke wiesen eine auffallende, ringförmige Anordnung im Sinne der Follikel auf.

3. Versuch:

a) die Hautquadrate (a), (b), (c) wurden 15 Minuten lang bestrahlt:
   (a) ohne Teerung,
   (b) geteert mittels Fixativspritze (6 prozentige Benzollösung),
   (c) ohne Teerung (Vergleichsstelle);
   (a) und (c) wiesen starkes Erythem, (b) rotbraune Färbung auf.

b) (a), (b), (c) wurden nach 36 Stunden Zwischenraum wieder 15 Minuten lang belichtet:
   (a) diesmal mit Teerung,
   (b) mit Teerung,
   (c) als Vergleichsstelle ohne Teerung;
   (a) wies eine sehr starke, rotbraune, schmutzig-fleckige Färbung auf;
   (b) zeigte in deutlich schwächerem Maße die gleichen Veränderungen wie (a);
   (c) starke Rötung.

c) Nach ca. 6 Monaten waren (a) als deutlich hellbraune und (b) als schwach hellbraune Pigmentierung noch immer zu erkennen, von (c) war nichts zurückgeblieben.

Die Versuche von 1 bis 3 wurden in gleicher Anordnung auch mit heißem Teer vorgenommen und brachten die gleichen Ergebnisse; während bei der Verwendung von Karbolineum etwas weniger deutliche, aber positive Resultate beobachtet werden konnten.

Das Ergebnis der Versuche 1 mit 3 besteht somit in der Feststellung, daß es auch im Experiment möglich ist, eine gewisse Lichtsensibilisierung der Haut durch Teersubstanzen nachzuweisen.

Hautbezirke, die schon vor irgend einem Kontakt mit derartigen Stoffen einige Zeit ultraviolettem Licht ausgesetzt waren, reagieren bei anschließender Einwirkung von Teersubstanz in deutlich verstärktem Maße auf Bestrahlung. (Siehe 3. Versuch.) Dieses letztere Ergebnis interessiert hier besonders, da es in engem Zusammenhang steht mit den Erfahrungen der Praxis, wo z. B. bei Straßenarbeitern das Sonnenlicht bereits vor Berührung mit Teer oder Teerdämpfen mehr oder weniger lang auf die Haut einwirken konnte und so vielleicht anschließend einwirkenden, schädlichen Stoffen einen weniger widerstandsfähigen Boden gegen die Lichtsensibilisierung darbietet. Folgen sind dann Pigmentierungen und Hauterkrankungen an den betreffenden Körperpartien.

Auf dieser Tatsache fußend erscheint es als ratsam, der Haut zur Vorbeugung nicht nur vor der Berührung mit Teer, sondern bereits vor einer solchen mit Sonnenlicht einen Schutz in Gestalt einer entsprechenden Salbenschicht zu verleihen. Mit dieser Frage befassen sich die letzten Versuche dieser Arbeit.

4. Versuch.

Die Angaben in der Literatur, daß denjenigen Teerbestandteilen, die der Akridin-, Anthracen- und Anthrachinonreihe angehören, eine besondere sensibilisiernde, photodynamische Wirkung zuzuschreiben ist, gaben Veranlassung, einige Versuche mit solchen Stoffen anzu-

stellen. Es wurde hiezu ein Akridinfarbstoff, das Trypaflavin, gewählt. Trypaflavin ist 3,6 — Diamino — 10 — methylacridiniumchlorid und wird therapeutisch verwendet wegen seiner Desinfektionswirkung gegenüber Infektionserregern. Intravenös injizierte Trypaflavinlösung diffundiert außerordentlich gut, u. a. auch in die Haut.

a) 10 ccm einer 2 prozentigen Trypaflavinlösung wurde i. v. in die v. mediana des linken Armes injiziert, nachdem vorher eine quadratische Stelle des rechten Armes 6 Minuten lang ultraviolettem Licht ausgesetzt worden war. Nach einiger Zeit erschien diese Stelle mäßig gerötet (= +).

b) Nach 24 Stunden wurden abermals 10 ccm obiger Lösung verabreicht und eine Stelle des rechten Armes, unweit der am vergangenen Tage belichteten, bestrahlt. Nach einiger Zeit erschien dieser Bezirk stärker gerötet als die erstbestrahlte Stelle (++).

c) Nach weiteren 24 Stunden wurden nochmals 10 ccm des 2 prozentigen Trypaflavins gegeben.

d) Nunmehr nach 48 Stunden, also nach 4×24 Stunden von der ersten Injektion ab gerechnet, wurde eine 3. Hautstelle des rechten Armes 6 Minuten lang bestrahlt und es ergab sich nach einiger Zeit an diesem Quadrat ein Erythem von der Stärke (+++++) im Vergleich zu den ersten beiden Quadraten. Die 3 Quadrate verhielten sich also dem Grade ihrer Rötung nach wie + : ++ : ++++; die erste Stelle diente als Vergleichsstelle, da ihre Bestrahlung ohne vorherige Einwirkung des Farbstoffes geschah.

Trypaflavin wirkt demnach in hohem Grade als Lichtsensibilisator und beweist dadurch die Eigenschaften, die man dem Akridin zuschreibt.

5. Versuch:

a) Eine 1 prozentige Benzol-Akridin-Lösung wurde einer umschriebenen Hautstelle aufgepinselt. Die Haut reagierte mit mäßigem, kurz anhaltendem Brennen, erlitt jedoch keinerlei wahrnehmbare Veränderungen. Diese mit Akridin behandelte Stelle und ein Ver-

gleichsbezirk wurden nun 6 Minuten lang dem ultravioletten Licht ausgesetzt. Es ergab sich für die mit Akridin behandelte Stelle ein Erythem im Sinne von (⊢+) gegenüber demjenigen der Vergleichsstelle mit (+). Das Erythemverhältnis betrug hier also (⊢+) : (+).

b) Derselbe Versuch unter Verwendung einer stark erhitzten Lösung ergab ein Erythemverhältnise von (++ bräunlich) (⊢).

c) In einem Zeitraum von 6 Tagen wurde ein abgegrenztes Quadrat der Haut täglich mit Akridinlösung betupft.

Nachfolgende 6 minutenlange Bestrahlung dieser Stelle und eines Vergleichsquadrates ergab ein Verhältnis der Rötungen von (+++bräunlich) : (+).

6. Versuch.

6 nebeneinanderliegende, abgegrenzte Hautquadrate wurden an 6 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils mit verschiedenen Lösungen betupft. Die Anordnung war folgende:

Quadrat I: 1 prozentige Akridin-Benzol-Lösung,
Quadrat II: 1 prozentige Phenanthren-Benzol-Lösung,
Quadrat III: 1 prozentige Fluoren-Benzol-Lösung,
Quadrat IV: 1 prozentige Anthracen-Benzol-Lösung,
Quadrat V: 1 prozentige Acenaphten-Benzol-Lösung,
Quadrat VI: 1 prozentige Carbazol-Azeton-Lösung.

Sämtliche 6 Stoffe verursachten ein Brennen auf der Haut, riefen aber sonst keinerlei Erscheinungen hervor.

Nunmehr wurden diese 6 Quadrate mit einem 7. Vergleichsquadrat auf eine Dauer von 6 Minuten den Strahlen des ultravioletten Lichtes ausgesetzt.

Das Ergebnis war bei sämtlichen 6 Stoffen eine Rötung bis Bräunung, die in folgender Reihenordnung wahrzunehmen war:

Akridin: +++, bräunlich,
Anthracen: +++, bräunlich,
Carbazol: +++, schwächer bräunlich,
Fluoren: +++, rötlich,
Acenaphten: ++ , rötlich,

Phenanthren: ++ , rötlich,
Vergl.Stelle: + , rötlich.

Bei all diesen Stoffen machte sich somit eine mehr oder weniger starke Einwirkung im Sinne der Lichtsensibilisierung bemerkbar.

Die nun folgenden Versuche, die sich damit befassen, auf welche Weise und mit welcher Art von Lichtschutzsalben den schädigenden Teereinwirkungen prophylaktisch entgegengearbeitet werden kann, bewegen sich in starker Anlehnung an die Versuche von Marchionini. Diese Versuche ergaben, daß eine Verwendung von sauren Salben im Gegensatz zu neutralen Salben zu einer Erhöhung der Lichtempfindlichkeit der Haut führt und daß Hautstellen, die durch alkalische Salben vorbehandelt worden waren, eine noch weitaus bessere Strahlenschutzwirkung erzielen als Neutralsalben. Es ergibt sich daraus, daß Neutralsalben sich auf dem Mittelweg der Schutzwirkung bewegen, während Säure- bzw. Alkalisalben von einem p_H 2,4 bzw. p_H 8,7, wie Marchionini sie verwendete, sich auffallend entgegengesetzt verhalten.

7. Versuch.

2 voneinander getrennte Stellen am linken Oberarm wurden mit Säure- bzw. Alkalisalbe dünn eingestrichen.

Die Zusammensetzung der Säuresalbe war folgende:

Normolaktol	50,0
Lanol. anhydric.	75,0
Vasel. flav.	ad 200,0

(p_H 4,2).

Die Zusammensetzung der Alkalisalbe war folgende:

Acid. boric.	5,0
Natronlauge	20,0
Lanol. anhydr.	50,0
Vasel. flav.	ad 200,0

(p_H 9,25).

2 Stunden nach der einmaligen Einreibung dieser Salben wurde die Haut 7 Minuten lang bestrahlt und es ergab sich an der mit Säure behandelten Stelle ein Erythem von der Stärke+++, während

die mit Alkalisalbe eingestrichene Hautstelle keine wahrnehmbare Veränderung zeigte (siehe Abb. 1).

Abb. 1

2 gleich lang bestrahlte Stellen,
a) nach Säure-,
b) nach Alkalisalbeneinwirkung.

8. Versuch.

2 voneinander getrennte Stellen am rechten Oberarm wurden an 5 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils einmal mit Säure- bzw. Alkalisalbe eingestrichen. Es wurden für diesen Versuch dieselben Salbenzusammensetzungen gewählt wie bei Versuch 7, d. h. eine Säuresalbe mit einem p_H von 4.2 und eine Alkalisalbe mit einem p_H von 9.25. Anschließend wurden diese beiden Bezirke 9 Minuten lang den Strahlen der Höhensonne ausgesetzt. Die mit Säuresalbe vorbehandelte Stelle zeigte in einiger Zeit ein Erythem von der Stärke +++++, während das mit Alkalisalbe eingestrichene Quadrat ein schwaches Erythem von der Stärke (+) aufwies (siehe Abb. 2).

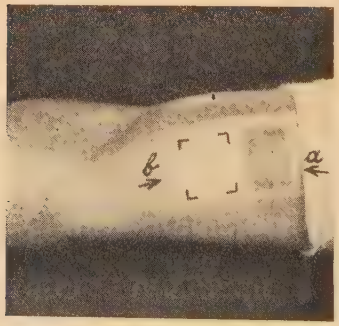

Abb. 2

Zwei bestrahlte Hautstellen. Gleiche Belichtungszeit.
a) nach mehrmaliger Säure-,
b) nach mehrmaliger Alkalisalbeneinstreichung.

9. Versuch.

Die Versuche 7 und 8 in derselben Anordnung, jedoch an Stelle der Alkalisalbe mit einem p_H von 9,25 eine solche mit einem p_H von 8,6 ergaben annähernd die gleichen Resultate. Es war nur ein geringfügiger Unterschied insofern zu bemerken, als diese alkalische Salbe in geringem Grade schlechter gegen Licht schützte und so im entsprechenden Versuch an Stelle des Erythem-Verhältnisses ++++++ :(+) ein solches von ++++++ :+ zu setzen ist.

10. Versuch.

Es wurde eine annähernd neutrale Salbe verwendet, deren p_H 6,9 betrug („Schutzsalbe Nr. V").

5 verschiedene, zur besseren Vergleichsmöglichkeit nebeneinander gelegene Hautstellen (a—e) wurden nach jeweiliger Behandlung mit Salbe, Teer, oder ohne die Einwirkung von Stoffen zu je dreimaliger Bestrahlung mit 24stündigen Zwischenräumen herangezogen.

Hautstelle (a):

1. Bestrahlung: ohne Salbe, ohne Teer,
2. Bestrahlung: mit Salbe, ohne Teer,
3. Bestrahlung: mit Salbe, mit Teer,

= schwach prophylaktische Behandlung.
Grad des Erythems: +++.

Hautstelle (b):

1. Bestrahlung: mit Salbe, ohne Teer,
2. Bestrahlung: mit Salbe, ohne Teer,
3. Bestrahlung: mit Salbe, mit Teer,

= prophylaktische Behandlung.
Grad des Erythems: +.

Hautstelle (c):

1. Bestrahlung: ohne Salbe, mit Teer,

ebenso 2. und 3. Bestrahlung,
= Teereinwirkung ohne Schutz.
Grad des Erythems: ++++.

Hautstelle (d):

1. Bestrahlung: ohne Salbe, ohne Teer,
2. Bestrahlung: ohne Salbe, mit Teer,
3. Bestrahlung: mit Salbe, mit Teer,
   = nachträgliche Behandlung.
   Grad des Erythems: ++++ (bräunlich).

Hautstelle (e):

1. Bestrahlung: ohne Salbe, ohne Teer,
2. Bestrahlung: ohne Salbe, ohne Teer,
3. Bestrahlung: ohne Salbe, mit Teer,
   Teereinwirkung nach vorherigem Lichterythem.
   Grad des Erythems: +++++ (bräunlich).

Aus diesem Versuch geht hervor, daß diese Salbe nur dann eine volle Wirkung im Sinne eines Schutzes gegen die schädigenden Einwirkungen des Teers und der ultravioletten Strahlen ausübt, wenn sie stark prophylaktisch, also schon vor dem ersten Kontakt mit Ultraviolettstrahlen, oder zum mindesten schwach prophylaktisch (a) angewendet wird. Wie sich jedoch aus Versuch 10 (d) ersehen läßt, gelingt es auch durch nachträgliche Anwendung der Salbe bei bereits bestehender Pigmentation, soweit es das Auge zu beurteilen vermag, ein weiteres Fortschreiten zu verhindern.

ZUSAMMENFASSUNG.

In Uebereinstimmung mit den Angaben in der Literatur konnte somit durch eine Reihe von Versuchen das Folgende festgestellt werden:

1. Teer und verschiedene ihm entstammende Stoffe wirken auf die Haut im Sinne einer Sensibilisierung ein.

   Bereits vor der Berührung mit solchen Stoffen bestehende, wenn auch geringfügige, Reaktionserscheinungen der Haut auf ultraviolette Lichtstrahlen verstärken bei anschließendem Hinzutreten von Teerstoffen den Grad der Rötung, Pigmentierung bzw. Schädigung.

   Verschiedene Teerbestandteile, nämlich die fluoreszierenden Farbstoffe aus der Akridin-, Anthracen- und Anthrachinonreihe, zeigen in besonders augenfälliger Weise die Eigenschaften der Lichtsensibilisierung.

2. Der Grad der Schutzwirkung einer Salbe ist abhängig von ihrem basischen, neutralen bzw. sauren Charakter. Im Experiment ergab sich, daß Alkalisalben einen sehr guten Lichtschutz darbieten, während die Anwendung von Säuresalben sogar zu einer Steigerung der Lichtempfindlichkeit der Haut führt.

   Die Anwendung einer annähernd neutralen Salbe wirkt in ähnlichem Sinne wie die Alkalisalbe. Ferner konnte noch der Schluß gezogen werden, daß es für den positiven Ausfall der Teer- bzw. Lichtschutzwirkung einer Salbe von ausschlaggebender Bedeutung ist, dieselbe Salbe bereits auf die Haut zu bringen, bevor eine Einwirkung von Lichtstrahlen stattfinden konnte. Erst später erfolgte Behandlung der gefährdeten Gebiete, wird von

geringerem Erfolge sein; die Haut ist in vermindertem Maße imstande, den Einwirkungen schädigender, lichtsensibilisierender Stoffe entgegenzuhandeln.

Am Ende meiner Arbeit sei es mir erlaubt, Herrn Professor Vonkennel für die Ueberlassung des Themas und für sein jederzeitiges freundliches Entgegenkommen zu danken. Ebenso möchte ich nicht versäumen, an dieser Stelle Herrn Dr. Kimmig meinen Dank auszusprechen, der mir durch seine Anleitungen immer hilfreich zur Seite stand.

LITERATUR.

Bering F. und Zitzke E.: Berufliche Hautkrankheiten, S. 113.

Hofmann: Arzneiliche und gewerbliche Dermatosen durch Kriegsersatzmittel. Dermat. Zeitschr. 1917, Bd. 24, S. 685.

Jadassohn: Handbuch f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII, XIV.

Koelsch: Die meldepflichtigen Berufskrankheiten. S. 125.

Lennhoff: Zentralblatt f. Hautkrankheiten, Bd. 16, S. 375.

Marchionini A. und Hövelborn K.: Ueber den Einfluß von Säuerung und Alkalisierung der Haut auf das Ultravioletterythem. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. 174. Bd., S. 251.

Scharrer: Hautschäden bei Brikettarbeitern. Schweizer med. Wochenschrift 1921, Nr. 13, S. 296.

Schroeder: Ueber einen Zusammenhang zwischen gestörter Vitamin-C-Resorption und path. Pigmentierung bei Gastroenteritis u. Achylia gastrica. Münchner Med. Wochenschrift, Jg. 83, S. 923.

Stepp, Kühnau, Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.

Ullmann, Oppenheim, Rille: Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 18. Februar 1913 zu München geboren, besuchte von 1919 bis 1923 die Volksschule, anschließend bis 1932 die Oberrealschule zu München. Seit dem Sommersemester 1932 studierte ich ohne Unterbrechung an der Universität München Medizin und legte am 18. Dezember 1937 das medizinische Staatsexamen ab.